

APLICACIÓN DE LA POLARIMETRÍA ÓPTICA A LA CARACTERIZACIÓN DE TEJIDOS BIOLÓGICOS

David Pereda Cubián, José Luis Arce Diego

Grupo de Técnicas Ópticas Aplicadas, Departamento TEISA

Universidad de Cantabria

dpcubian@teisa.unican.es, jlarce@teisa.unican.es

Abstract- Optical polarization techniques are based on the measurement of the polarization state and the degree of polarization of the light. Recently, *Polarization Sensitive OCT (PS-OCT)* has been developed to consider the polarization information into the analysis of biological tissues. However, this method works with coherent detection and it does not consider depolarisations caused by the optical media, which could provide much information about their biological and physical properties. In order to correctly characterize optical media in polarization, group theory is employed and *Mueller-coherence matrix* defined. This matrix can be used to obtain a whole polarization characterization of depolarising biological tissues by means of the entropy factor. An example of its utilization is shown. This method could be an important advance to achieve the optical biopsy.

I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad se emplean diversas técnicas para el estudio y caracterización de tejidos biológicos, entre las que cabe destacar los ultrasonidos, los rayos-X y la resonancia magnética. Junto a estas técnicas, en los últimos años se han desarrollado diferentes métodos ópticos de caracterización de los tejidos biológicos, siendo los más importantes la espectroscopia, la polarimetría y la tomografía [1].

La polarimetría utiliza para la caracterización de la luz el grado de polarización y el estado de polarización, pudiéndose clasificar los diferentes medios en mantenedores de polarización o despolarizantes, en función de que mantengan o modifiquen el grado de polarización de la luz. El estado de polarización de la luz puede ser caracterizado siempre por su correspondiente vector de *Stokes*, y para luz totalmente polarizada, por el vector de *Jones*. El vector de *Stokes* consiste en cuatro parámetros de intensidad resultado de seis medidas diferentes, y cualquier medio se puede caracterizar mediante una matriz de dimensiones 4×4 , la matriz de *Mueller*. De igual manera, en el caso de luz totalmente polarizada, un medio se puede caracterizar mediante una matriz de dimensiones 2×2 , la matriz de *Jones*, que modifica el correspondiente vector de *Jones*. Ambas son equivalente en un medio no despolarizante.

La polimetría puede emplearse para mejorar las prestaciones de la *Tomografía de Coherencia Óptica (OCT)* [2,3] desarrollándose una *OCT* sensible a la polarización (*Polarization Sensitive Optical Coherence Tomography, PS-OCT*) [4,5]. A diferencia de la *OCT* convencional, la *PS-OCT* incluye las propiedades de polarización de la luz de la muestra analizada. La polarización es una propiedad de la luz debida a su carácter transversal, y que permite incrementar el contraste en aplicaciones basadas en esta técnica, lo que ofrece ventajas sobre otras técnicas de detección, como los ultrasonidos y la resonancia magnética. Por otra parte, muchos componentes biológicos, como por ejemplo, el colágeno, el tejido de la retina o la melanina, afectan a la polarización de la luz. Las propiedades de birrefringencia o dicroísmo de los tejidos biológicos pueden ser detectadas mediante esta técnica y son de gran utilidad para la caracterización de los tejidos. Para una correcta caracterización empleando la *PS-OCT* es necesario disponer de un método que permita extraer de las muestras el máximo de información posible. Para ello se utiliza la matriz de *Mueller*, que es válida para la caracterización de todo tipo de medios. Sin embargo, la utilización de la *OCT* se basa en una técnica de detección coherente, y por lo tanto, no se consideran los efectos despolarizantes y se pueden emplear indistintamente las matrices de *Jones* y *Mueller*, la información sobre el medio está igualmente contenida en una u otra matriz.

Para una mejor caracterización de un medio, se deben incluir los efectos que éste produce sobre el grado de polarización. Con la aplicación de la teoría de grupos a la polarimetría se puede extraer información adicional sobre las propiedades de polarización de medio que se analice, en este caso, los tejidos biológicos, que son medios fuertemente despolarizantes y que introducen variaciones tanto en el grado y como en el estado de polarización de la luz. Para considerar adecuadamente estos efectos se puede utilizar la matriz de coherencia de *Mueller* [6], una matriz asociada a la matriz de *Mueller* y equivalente a la matriz de coherencia utilizada para la caracterización de los estados de polarización. Las variaciones sobre el estado y grado de polarización producen una modificación sobre los elementos de la matriz de *Mueller*, y al mismo tiempo sobre diferentes parámetros que se pueden extraer a partir de ellos, como por

ejemplo, la entropía o sus autovalores y autovectores, y que se relacionan con sus propiedades de tipo biológico o físico.

En este artículo se describe la caracterización de un medio despolarizante, utilizando para ello el método de la matriz de coherencia de *Mueller*, a partir del cual se define el concepto de entropía y los diferentes tipos de medios que pueden existir en función de los valores obtenidos para este parámetro. La potencialidad de este método se demuestra con un ejemplo basado en la caracterización de una celda en suspensión de tejido biológico cancerígeno.

II. MATRIZ DE COHERENCIA DE MUELLER

Los tejidos biológicos son medios que producen una despolarización importante de la luz incidente [1]. Esta despolarización está relacionada con sus características físicas y biológicas, de manera que el estudio del grado de polarización de la luz resulta de gran interés para obtener información sobre estas características. Por esta razón se utilizan la matriz de *Mueller* [7] y la matriz de coherencia asociada a ella [6].

Para obtener los elementos de la matriz de *Mueller* se deben realizar medidas cuyos resultados se obtienen en presencia de errores y ruido, siendo particularmente importante definir correctamente la matriz de *Mueller* sin errores que subyace a la que se obtiene experimentalmente. Para ello se caracterizan los defectos que puedan presentar los dispositivos polarimétricos que se utilizan en la medida, desarrollándose un algoritmo de corrección de errores [8].

A partir de la matriz de *Mueller* corregida se pueden obtener las propiedades ópticas del dispositivo, siendo un parámetro fundamental la variación del grado de polarización, expresado mediante el factor de entropía, el cual se puede obtener a partir de la matriz de coherencia asociada a la matriz de *Mueller*.

Toda matriz 4×4 se puede descomponer en términos de una base de matrices de *Dirac* η_{ij} [7]. Si los elementos de la descomposición son los elementos de la matriz de *Mueller*, m_{ij} , la matriz 4×4 resulta ser una matriz de coherencia $C_{4 \times 4}$ de dimensiones 4×4 asociada a la matriz de *Mueller*, y cuyas propiedades son equivalentes a las de la matriz de coherencia tradicional, pudiéndose describir de la siguiente manera:

$$C_{4 \times 4} = \frac{1}{4} \cdot \sum_{i,j=0}^3 m_{ij} \cdot \eta_{ij} \quad (1)$$

Los elementos de esta matriz están directamente relacionados con los de la matriz de *Mueller* mediante una serie de expresiones simples [9].

A partir de esta matriz se puede obtener información adicional sobre el comportamiento en polarización del dispositivo a analizar. En primer lugar, se puede realizar su descomposición en autovalores (λ) y autovectores ($C_{4 \times 4}$) como se muestra a continuación:

$$C_{4 \times 4} = \lambda_1 \cdot C_{4 \times 4 \ 1} + \lambda_2 \cdot C_{4 \times 4 \ 2} + \lambda_3 \cdot C_{4 \times 4 \ 3} + \lambda_4 \cdot C_{4 \times 4 \ 4} \quad (2)$$

El número de autovalores y su valor está directamente relacionado con las características del medio. En medios mantenedores de polarización, únicamente un autovalor toma un valor distinto de cero, pudiéndose establecer una correspondencia directa en las matrices de *Jones* y *Mueller*. Sin embargo, en medios despolarizantes como los tejidos biológicos, aquellos que modifican el grado de polarización, son varios los autovalores no nulos y se puede definir el concepto de entropía H , de la siguiente manera:

$$H = -\sum x_i \cdot \log_4 x_i \Rightarrow x_i = |\lambda_i| / \sum_j |\lambda_j| \quad 0 < x_i < 1 \quad (3)$$

La entropía es un valor que puede variar entre 0 y 1. El valor 0 correspondería con medios cuyo estado de polarización es perfectamente conocido a la salida, y 1 con aquellos cuyo estado de polarización no se puede determinar. En función del valor que tome la entropía se pueden definir tres zonas diferentes:

a) H inferior a 0.25

Sólo el autovalor principal es importante, con un valor muy superior al de los otros tres. Por ejemplo, suponiendo el autovalor principal 15 veces superior al segundo, la entropía que se obtiene es de 0.2569. En estos casos, se puede realizar una aproximación al comportamiento del medio a partir del autovector principal. Debido a que los tejidos biológicos tienden a despolarizar una parte importante de la luz incidente, el valor de la entropía excederá en la mayoría de las aplicaciones prácticas el valor de 0.25.

b) H entre 0.25 y 0.8

El comportamiento principal del medio es perturbado, no existe la presencia de un único autovalor dominante, lo que significa que la influencia de los demás autovalores debe ser tomada en consideración.

Ya no se puede hacer una representación del medio exacta mediante la matriz de *Jones* asociada al autovector principal, y tampoco tiene sentido calcular las diferentes matrices de *Jones* asociadas a cada autovector y hacer una suma ponderada con sus correspondientes autovalores. Para extraer información adicional sobre su comportamiento existen varios métodos, como analizar los elementos m_{11} o m_{44} , de la matriz de *Mueller* o emplear los valores de correlación cruzada, tanto la correlación horizontal-vertical (*HVC*) como la correlación derechas-izquierdas (*RLC*). La correlación cruzada horizontal-vertical se define mediante el siguiente promedio:

$$HVC = \frac{par - perp}{par + perp} \quad (4)$$

La luz emergente atraviesa un polarizador horizontal (*par*) y un polarizador vertical (*perp*). La correlación cruzada derechas-izquierdas se define de manera análoga. La correlación cruzada puede estar causada por una despolarización o bien por cualquier otro efecto sobre la polarización de la muestra que se analiza (retardancia).

El conjunto de la entropía, HVC y RLC y los diferentes elementos de la matriz componen un conjunto de herramientas matemáticas lo suficientemente amplio para una correcta caracterización de los diferentes medios. Este intervalo de entropía se considera hasta donde el valor del autovalor principal es fuertemente perturbado y deja de existir como tal, considerándose un límite superior de entropía de 0.8 (autovalor principal 3 veces superior al segundo autovalor).

c) H superior a 0.8

Los dispositivos que poseen un grado de despolarización tan elevado no pueden ser descritos adecuadamente. Si la entropía toma un valor cercano a 1, se obtiene una polarización aleatoria para todos los estados de polarización incidentes.

A partir de cada uno de los autovalores se puede hallar la expresión del vector de *Jones* asociado al autovector. En dispositivos experimentales no despolarizantes se tendrá un autovalor en la descomposición mucho mayor que los demás, de manera que se tomará como la componente principal, y su comportamiento se aproximará, principalmente, al de la matriz de *Jones* de ese autovector.

Debido al carácter fuertemente despolarizante que presentan, la utilización de la matriz de coherencia 4×4 y los parámetros que de ella se pueden derivar se convierte en una herramienta muy interesante para el estudio de los tejidos biológicos.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Considerando los errores introducidos por los diferentes dispositivos se pueden obtener los elementos correctos de la matriz de *Mueller*. Este método se emplea con la matriz de *Mueller* experimental obtenida de una celda biológica en suspensión de un tejido cancerígeno. En la Figura 1 se puede ver el elemento m_{44} [10]:

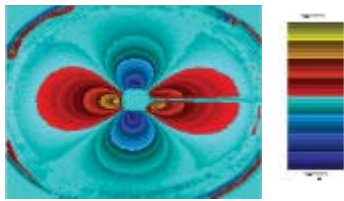


Fig. 1. Medida en dos dimensiones de un elemento de la matriz de *Mueller* en una celda biológica en suspensión de un tejido biológico.

Su valor experimental es corregido considerando los errores introducidos por los elementos del sistema [11] obteniéndose la matriz corregida M_{corr} :

$$M_{corr} = \begin{bmatrix} 0.911 & 0.479 & -0.224 & 0.129 \\ 0.511 & 0.520 & -0.107 & 0.157 \\ 0.047 & -0.006 & -0.098 & -0.069 \\ 0.065 & 0.019 & -0.079 & -0.080 \end{bmatrix} \quad (5)$$

A partir de la matriz corregida se obtienen los siguientes parámetros:

- El autovalor principal toma un valor 4.3 veces mayor que el segundo, es decir, el dispositivo no tiene un valor principal muy dominante (Figura 2).

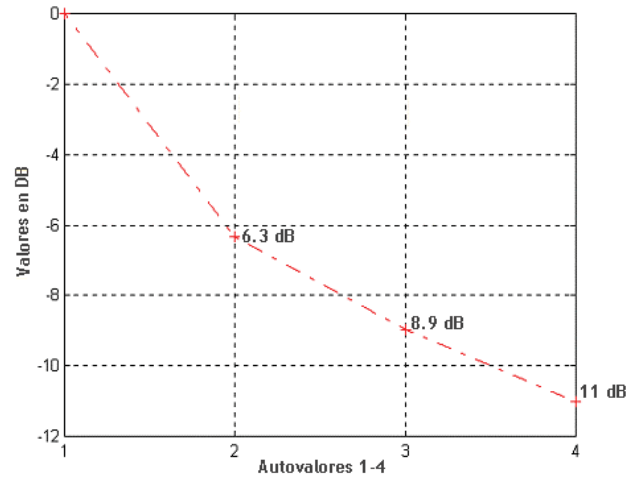


Fig. 2. Autovalores normalizados de la matriz de coherencia de *Mueller* en una celda biológica en suspensión.

- El valor de entropía es de 0.664. Esto significa que este tejido biológico, como ocurre habitualmente, es altamente despolarizante, y el grado de polarización de la luz es fuertemente modificado.

- La matriz de *Jones* J equivalente, representando el comportamiento principal del dispositivo será la siguiente:

$$J = \begin{bmatrix} 1 & -0.163 - 0.133 \cdot i \\ 0.016 + 0.053 \cdot i & -0.088 - 0.14 \cdot i \end{bmatrix} \quad (6)$$

Esta matriz es bastante similar a la de un polarizador lineal, lo que muestra el comportamiento altamente absorbente de este tejido biológico.

IV. CONCLUSIONES

En este artículo se ha mostrado en primer lugar la limitación de la *PS-OCT*, debido a su esquema de detección coherente, a la hora de analizar propiedades en determinados medios como los tejidos biológicos. A continuación, y para caracterizar adecuadamente los efectos despolarizantes que pueden tener lugar en estos medios, se ha demostrado la utilidad de la aplicación de la teoría de grupos, mediante la cual se define la matriz de coherencia asociada a la matriz de *Mueller*. Por medio de esta matriz se obtiene el factor de entropía, que permite analizar todo tipo de medios y extraer información adicional sobre su comportamiento en polarización, de gran importancia para determinadas aplicaciones. La utilización de la teoría de grupos en estas técnicas permite obtener una mejor caracterización de las propiedades físicas y biológicas de los tejidos. El objetivo último de estas técnicas es la realización de biopsias ópticas *in vivo*, para tejidos superficiales e incluso interiores mediante la utilización de endoscopios ópticos.

REFERENCIAS

- [1] T. Vo-Dich, "Handbook on Biomedical Optics", *Ed. CRC Press*, 2003.
- [2] D. Huang, E.A. Swanson, C.P. Lin, J.S. Schuman, W.G. Stinson, W. Chang, M.R. Hee, T. Flotte, K. Gregory, C.A. Puliafito, J.G. Fujimoto, "Optical coherence tomography", *Science* **254**, 1991, 1178.
- [3] J.M. Schmitt, *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics* **5** (4), 1999, 1205.
- [4] G. Yao, L. Wang, *Physics in Medicine and Biology* **44**, 1999, 2307.
- [5] S. Jiao et al., *Optics Letters* **28** (14) 2003, 1206.
- [6] S.R. Cloude, *Optik* **75**, 1986, 26.
- [7] A. Gerrard, J.M. Burch, "Introduction to Matrix Methods in Optics", *Ed. Willey*, 1976.
- [8] D. Pereda Cubián, J.L. Arce Diego, R.Frey, *Proceedings WFOPC'02*, 2002, 182.
- [9] D. Pereda Cubián, "Estudio y caracterización de dispositivos fotónicos basados en fenómenos magneto-ópticos y foto-inducidos", Tesis doctoral. Universidad de Cantabria, 2003.
- [10] A.H. Hielscher, A.A. Eick, J.R. Maurant, D. Shen, F.P. Freyer, I.J. Bigio, *Optics Express* **1**, 1997, 441.
- [11] D. Pereda Cubián, J.L. Arce Diego, R. Rentmeesters, "Characterization of depolarizing optical media by means of the entropy factor: application to biological tissues", *Applied Optics*, Enviado para publicar.